UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954. — N° 154

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOPHYSIOLOGIQUE DE LA THYROÏDE EMBRYONNAIRE DES VERTÉBRÉS AMNIOTES

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juillet 1954.*

PAR

**Charles-Laurent-Camille MACARIO**

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Diplômé de Médecine coloniale,
Diplômé de Médecine de Marine marchande,
Diplômé de Médecine du Travail.

**Né à LE CANNET (Alpes-Maritimes), le 7 août 1929.**

**Examinateurs de la Thèse**

MM. MAYER, professeur ..... *Président.*
REBOUL, professeur ..... } *Juges*
BLANQUET, professeur ..... }
STOLL, maître de conf. agrégé. }

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, place Saint-Christoly, 6

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0052

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954. — N° 154

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOPHYSIOLOGIQUE DE LA THYROÏDE EMBRYONNAIRE DES VERTÉBRÉS AMNIOTES

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juillet 1954.*

PAR

**Charles-Laurent-Camille MACARIO**

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Diplômé de Médecine coloniale.
Diplômé de Médecine de Marine marchande,
Diplômé de Médecine du Travail.

**Né à LE CANNET (Alpes-Maritimes), le 7 août 1929.**

**Examinateurs de la Thèse**

MM. MAYER, professeur ..... *Président.*
REBOUL, professeur ..... ..... *Juges*
BLANQUET, professeur ..... *Juges*
STOLL, maître de conf. agrégé. *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, place Saint-Christoly, 6

1954

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. SIGALAS.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

## PROFESSEURS :

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Clinique médicale | CREYX. | Pathologie générale et expérim... | SARIC. |
| id. | BROUSTET. | Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX. |
| Clinique chirurgicale | PAPIN. | Clinique chirurg. inf. et orthop. | POUYANNE. |
| Clinique chirurgicale | MASSÉ. | Clin. médic. et des malad. infect. | AUBERTIN. |
| Clinique d'accouchements | RIVIÈRE. | Chimie biologique | TAYEAU. |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE. | Physique méd. et pharmaceutique. | PIFFAULT. |
| Anatomie pathol. et microsc. clin. | DE GRAILLY. | Méd. col. et clin. mal. exotiques. | BONNIN. |
| Anatomie | DUFOUR. | Clin. malad. cutanées et syphilit. | JOULIA. |
| Anatomie générale et histologie. | MAYER. | Clin. des mal. des voies urinaires. | DARGET. |
| Hygiène et clin. de la tubercul. | PIÉCHAUD. | Clin. mal. nerveuses et mentales. | DELMAS-MARSALET. |
| Médecine légale et du Travail. | DERVILLÉE. | Clin. d'oto-rhino-laryngologie | PORTMANN. |
| Electroradiol. et clin. d'él. médic. | REBOUL. | Toxicologie et hygiène appliquée. | CASTAGNOU. |
| Chimie | MESNARD. | Clinique odonto-stomatologique | DULECQ. |
| Matière médicale | GOLSE. | Clin. méd. des mal. des enfants. | FONTAN. |
| Pharmacie | VITTE. | Botanique et cryptogamie | GIRARD. |
| Physiologie | FABRE. | Thérapeutique | TRAISSAC. |
| Zoologie et parasitologie | R. SIGALAS. | Hydrologie thérapeut. et climat. | DUBARRY. |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

BLANQUET (Physique pharmaceutique).

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MAHON (Obstétrique). — PAUTRIZEL (Parasitologie).

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Physiologie | Mlle ROUGIER. | Pharmacie (2e Section) | MASQUELIER. QUILICHINI. |
| Bactériologie | MOUSTARDIER. | Pharmacie (3e Section) | CAZAUX. |
| Anatomie pathologique | LEGER. | Biochimie médicale | NEUZIL. |
| Anatomie | RIGAUD. | Pathologie expérimentale | FAURE. |
| Pharmacie (1re Section) | R. GOLSE. | | |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN. LENG-LÉVY. MORETTI. LAVIGNOLLE. | Obstétrique | CHASTRUSSE. FAUGÈRE. |
| | | Ophtalmologie | BESSIÈRE. |
| | | Oto-rhino-laryngologie | DESPONS. |
| | | Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT. |
| | | Pédiatrie et Puériculture | VERGER. |
| Chirurgie générale | LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS. | Méd. légale et méd. du Travail. | L'ÉPÉE. |
| | | Electroradiologie | LACHAPÈLE. |
| | | Odonto-stomatologie | BENOIT. |
| | | Urologie | LANGE. |

## CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. R. STOLL (Histologie).

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER. | Organographie et Physiol. végét. | TEMPERE. |
| Accouchements | CHASTRUSSE. | Chimie biologique-analytique | MARQUEVIELLE. |
| Puériculture | VERGER. | Chimie analytique | BABIN. |
| id. | PÉRY. | Pathologie chirurgicale | VILLAR. LAUMONIER. |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU. | | |
| Anatomie | CABANIÉ. | Zoologie pharmaceutique | BAILENGER. |
| Cryptogamie | LAUBIE. | Physiologie | BENELLI. |
| Obstétricie sociale | MAHON. | | |

*Le Secrétaire principal de la Faculté* . ROUGERIE.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MA MERE ET A MON PERE

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

---

A MA FEMME ET A MON FILS CHERIS

---

A TOUS LES MIENS

A nôtre aumonier de l'Ecole,

Monsieur l'abbé LURTON

En témoignage d'amitié.

---

A mon camarade de travail R. MARAUD

*Attaché du C. N. R. S.*

Bien amicalement.

---

A TOUS MES CAMARADES ET AU PERSONNEL
DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

---

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur DUBREUIL

*Professeur honoraire d'Anatomie Générale et d'Histologie,*
*Membre correspondant de l'Académie de Médecine,*
*Chevalier de la Légion d'honneur,*
*Officier de l'Instruction publique.*

---

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

---

A NOS PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A Monsieur le Médecin-général de 1re classe TABET

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine*
*et des Troupes coloniales,*
*Spécialiste des Hôpitaux maritimes,*
*Commandeur de la Légion d'honneur,*
*Commandeur de l'Ordre de la Santé publique,*
*Officier du Mérite maritime.*

---

A Monsieur le médecin en chef de 1re classe CONSTANS

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine*
*et des Troupes coloniales,*
*Spécialiste des Hôpitaux maritimes,*
*Chevalier de la Légion d'honneur,*
*Croix de guerre* 1939-1945.

## A NOS JUGES :

### Monsieur le Docteur STOLL

*Chargé des fonctions de Maître de Conférences,*
*Agrégé,*
*Docteur ès Sciences.*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter notre modeste participation à ce travail et d'en faire l'objet de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre vive reconnaissance pour la sollicitude qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner.

### Monsieur le Professeur BLANQUET

*Professeur de Physique pharmaceutique,*
*Docteur ès Sciences.*

Pour la bienveillance qu'il nous a accordée et pour l'intérêt qu'il a bien voulu témoigner à ce travail, dont il est un des inspirateurs. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

### Monsieur le Professeur REBOUL

*Professeur d'Electro-Radiologie et de Clinique d'Electricité médicale,*
*Docteur ès Sciences,*
*Membre de l'Université d'Harvard,*
*Officier d'Académie.*

Hommages respectueux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur G. MAYER

*Professeur d'Anatomie générale et d'Histologie,*
*Officier d'Académie.*

Que nous remercions de son aimable accueil au laboratoire d'Histologie et de l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de trouver ici l'expression de nos sentiments reconnaissants.

## PLAN

I. — Introduction.

A. *Morphogénèse de la thyroïde embryonnaire*

B. *Elaboration de l'hormone spécifique.*

— Résultats des méthodes indirectes.

— Résultats des méthodes directes.

— Le problème posé.

II. — Méthodes expérimentales.

A. *Administration du radioiode sur la membrane chorio-allantoïdienne.*

B. *Administration du radioiode dans l'albumine.*

III. — Résultats expérimentaux et discussion.

A. *Administration du radioiode sur la membrane chorio-allantoïdienne.*

B. *Administration du radioiode dans l'albumine.*

IV. — Conclusions générales.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOPHYSIOLOGIQUE

DE LA

# THYROÏDE EMBRYONNAIRE

# DES VERTÉBRÉS AMNIOTES

## INTRODUCTION

Le développement embryonnaire des Vertébrés est réglé, à son début, par des systèmes d'induction liés à l'existence du centre organisateur. Par la suite, lors de la différenciation des divers organes embryonnaires, on peut se demander si les glandes endocrines n'interviendraient pas comme nouveaux facteurs d'induction.

En effet, ces glandes, et spécialement la thyroïde que nous avons ici en vue, jouent un rôle capital dans l'équilibre organique des Vertébrés adultes, et il y a lieu de rechercher dans quelles limites il en est de même chez l'embryon.

Outre son intérêt dogmatique, le problème présente également un intérêt pratique, car on greffe chez l'homme carencé, parfois avec un succès thérapeutique, des glandes endocrines fœtales, telles que la thyroïde et l'hypophyse (Villar, Blum et Doutre, 1949) et la parathyroïde (Kooreman et Gaillard, 1950). Une connaissance toujours plus étendue de la physiologie des glandes à sécrétion interne embryon-

naire contribue donc à donner des bases rationnelles à ces tentatives.

La différenciation de la thyroïde embryonnaire suscite plusieurs problèmes essentiels qui ont trait à la morphogénèse de la glande, à l'élaboration et l'excrétion éventuelles d'une hormone spécifique, à la mise en évidence de son rôle dans l'ontogénèse, et enfin à la recherche des facteurs qui assurent sa différenciation.

Ces études ont déjà suscité des travaux, surtout axés sur l'embryon de Poulet, que nous avons également étudié ici, car il est un objet de choix pour les recherches de cet ordre chez les Vertébrés amniotes. En effet, on peut y négliger la question de la perméabilité placentaire qui complique les études de ce genre chez les Mammifères.

Nous ne rappellerons ici que les publications antérieures présentant un rapport avec nos propres recherches, renvoyant, pour les autres points concernant les Mammifères, aux articles de Moore (1950), de Jost (1951), et plus spécialement, en ce qui concerne l'embryon de Poulet, à la revue récente de Stoll, Blanquet, Maraud et Capot (1953).

### A. — Morphogénèse de la thyroïde embryonnaire.

Chez les Oiseaux adultes, la thyroïde est constituée de deux lobes ovoïdes distincts, situés à la base du cou, qui présentent la structure vésiculaire de la thyroïde des autres Vertébrés. Ces lobes dérivent d'une ébauche indifférenciée, identifiable dans la partie antérieure de l'entoderme du germe embryonnaire, dès le stade du prolongement céphalique (Rudnick, 1932; Rawles, 1936).

Plus tard, se différencie une ébauche entodermique unique et médiane, qui apparaît de 30 à 40 heures au niveau du plancher mésobranchial, entre les première et deuxième paires de poches entodermiques (Remak, 1851; Mall, 1887; Verdun, 1898; Lillie, 1919; Bradway, 1929; Yoshikawa, 1930; Marine, 1932; Venzke, 1949).

A partir de trois jours, l'ébauche s'isole et se sépare en

deux lobes, qui se localisent définitivement à droite et à gauche de la base du cou, opération terminée entre cinq et sept jours suivant les auteurs (Verdun, 1898; Lillie, 1919; Bradway 1929; Yoshikawa, 1930; Venzke, 1949).

Avec une chronologie variant quelque peu selon les observateurs, la glande, qui avait acquis une structure cordonale entre cinq et huit jours, montre ensuite l'apparition de colloïde intracellulaire vers dix jours. Les premières vésicules colloïdes apparaissent à onze jours environ, et cette structure de type définitif se développera jusqu'à la fin de l'incubation (Bradway, 1929; Yoshikawa, 1930; Demuth, 1932; Sun, 1932; Hopkins, 1935; Martindale, 1941; Carpenter, 1942; Venzke, 1949; Hansborough et Mustapha Khan, 1951).

Les attributs morphologiques, spécifiques de la glande adulte, apparaissent donc chez l'embryon de Poulet durant la seconde moitié de l'incubation.

### B. — Elaboration de l'hormone spécifique.

On sait que la glande adulte concentre l'iode inorganique amené par le sang qui l'irrigue et l'intègre ensuite dans des molécules organiques qui aboutissent à l'hormone spécifique. Celle-ci a été identifiée soit sous forme de réserve intracolloïdale : la thyroglobuline, soit sous forme circulante : la thyroxine, à laquelle s'ajoute vraisemblablement la triiodothyronine (Roche et Michel, 1951; Gross et Pitt-Rivers, 1952).

Acquérant déjà pendant la vie embryonnaire une structure analogue à celle de la glande adulte, la thyroïde embryonnaire est-elle également susceptible d'élaborer les hormones thyroïdiennes ? Ce problème a été abordé chez l'embryon de Poulet, comme chez d'autres embryons amniotes, soit par des méthodes indirectes, soit plus récemment par des méthodes directes faisant essentiellement appel à l'utilisation du radioiode.

Résultats des méthodes indirectes.

Les uns s'appuyent sur l'apparition des structures morphologiques caractéristiques du fonctionnement de la glande adulte pour attribuer un rôle élaborateur à la thyroïde embryonnaire du Poulet (Bradway, 1929; Hopkins, 1935).

D'autres auteurs montrent que les thyroïdes prélevées sur des embryons de cette espèce durant la seconde partie de l'incubation amènent la métamorphose des larves d'Amphibiens, argument physiologique qui est en faveur d'une élaboration hormonale embryonnaire relativement précoce (Uhlenhuth et Ebeling, 1925; Hopkins, 1935).

Par ailleurs, on a pu obtenir des signes d'hyperthyroïdisme chez l'embryon de Poulet en stimulant ses thyroïdes par des extraits thyréotropes exogènes, durant la seconde partie de l'incubation (Woodside, 1937; Aron, 1939). Cette constatation implique ainsi l'existence d'une élaboration hormonale par la thyroïde embryonnaire, lorsqu'elle est stimulée expérimentalement par une hormone hypophysaire thyréotrope exogène provenant de sujets adultes.

On sait également que les antithyroïdiens déterminent un goitre hyperplasique chez l'embryon de Poulet, vraisemblablement par l'intermédiaire d'un relais hypophysaire identique à celui de l'adulte, ce qui amène à penser que la thyroïde sécrète et excrète une hormone thyroïdienne durant la seconde partie de l'incubation (Grossowicz, 1946; Adams et Bull, 1949; Adams et Buss, 1951-1952; Vidal, 1952).

En somme, les différentes méthodes indirectes, sans amener de preuves formelles, sont en faveur d'une activité élaboratrice de la thyroïde embryonnaire du Poulet durant la seconde partie de l'incubation.

Cette propriété n'est d'ailleurs pas l'apanage de cette espèce, puisqu'elle a été également observée grâce à l'emploi du test des Amphibiens, chez des embryons d'autres Vertébrés supérieurs, où elle apparaît sensiblement avec les premières vésicules (Mouton et Vache : Hogben et Crew, 1923; Porc : Rumph et Smith, 1926; Rat : Hall et Kaan, 1942).

Résultats des méthodes directes.

Elles visent à identifier directement les stades successifs de l'élaboration hormonale, d'abord en étudiant la concentration intraglandulaire de l'iode, phénomène qui est à la base de cette synthèse et, le cas échéant, en caractérisant l'hormone spécifique.

La concentration de l'halogène par la thyroïde embryonnaire, propriété fondamentale de la glande adulte, a d'abord été étudiée par dosage chimique de l'iode normal.

Chez l'embryon de Poulet, Sun (1932) a montré que la thyroïde contenait de l'iode en quantité croissante durant la seconde partie de la vie embryonnaire. De telles constatations ont été faites à divers stades du développement de l'embryon de Mammifères (Porc, Vache et Mouton : Fenger, 1912; Vache : Koneff, Nichols, Wolff et Chaikoff, 1949).

A côté de ces méthodes de dosage chimique, on a également fait appel au radioiode I-131, dont les doses traceuses permettent d'étudier avec précision les mutations du métalloïde dans l'organisme embryonnaire. Ainsi, par autoradiographie de thyroïdes d'embryons de Poulet traités par I-131, Hansborough et Mustapha-Khan (1951) notent que le stockage de l'iode débute au 11e jour de l'incubation où ce radioélément s'incorpore au contenu vésiculaire. Depuis lors, on a décelé cette propriété dans les glandes plus jeunes, de structure non vésiculaire. Stoll et Blanquet (1952), après administration de I-131 sur la membrane chorio-allantoïdienne d'embryons de Poulet, notent que la thyroïde des sujets de 7 jours, de structure cordonale, est déjà capable de concentrer ce métalloïde. Cette propriété s'amplifie d'ailleurs durant la seconde partie de l'incubation, lorsqu'apparaît la structure vésiculaire. Des résultats comparables ont été obtenus chez l'embryon de 7 jours par Wollman et Zwilling (1953), qui injectent l'iode marqué par voie intravasculaire. Cette propriété de concentration thyroïdienne a aussi été retrouvée à divers stades ultérieurs du développement du Poulet par des auteurs

qui ont utilisé des méthodes expérimentales inadéquates à une mise en évidence plus précoce (Trunnell et Brayer, 1953 : 10e jour; Hunt, 1953 : 9 jours).

Dans les conditions normales, où la Poule incorpore elle-même dans l'œuf le radioiode qu'elle a ingéré, on assiste à la concentration de l'isotope par la thyroïde embryonnaire, mais pas avant la seconde partie de l'incubation (Blanquet, Stoll et Capot, 1952; Stoll et Blanquet, 1953). Chez les embryons d'autres espèces d'Oiseaux (Faisan, Pintade), la thyroïde embryonnaire concentre également la radioiode pendant la deuxième moitié de l'incubation (Stoll, Blanquet et Maraud, 1954).

La concentration du radioiode a été aussi observée dans les glandes d'embryons de Mammifères au cours de la différenciation vésiculaire de l'organe (embryon humain : Chapman, Corner, Robinson et Evans, 1948; embryon de Rat : Gorbman et Evans, 1943; embryon de Lapin : Jost, Morel et Marois, 1949).

On voit ainsi que la thyroïde de l'embryon de Poulet concentre effectivement l'iode même à des stades précoces. Mais le problème se pose de savoir si cette substance est utilisée pour l'élaboration de l'hormone thyroïdienne.

Chez l'embryon de Poulet âgé de 7 jours, Wollman et Zwilling (1953) constatent que le radioiode concentré dans la thyroïde s'y trouve sous forme inorganique, alors qu'il s'inclut dans une molécule protéique à 9 jours. L'autoradiochromatographie de thyroïdes embryonnaires de Poulet montre que l'élément mis en réserve par la glande participe déjà au 12e jour, à la formation d'une thyroglobuline marquée qui peut libérer de la thyroxine (Blanquet, Stoll, Maraud et Capot, 1953, *a* et *b*). Des faits analogues se retrouvent chez les embryons de Mammifères, où on a pu libérer de la thyroïde fœtale, soit la thyroxine (Elmer et Scheps, 1935 : embryon humain; Rankin, 1941 : embryon de Porc), soit des substances « thyroxin-like » (Koneff, Nichols, Wolff et Chaikoff, 1949 : embryon de Vache).

En somme, chez l'embryon de Poulet, comme chez certains embryons de Mammifères, les méthodes directes apportent la preuve de l'existence précoce d'une sécrétion hormonale thyroïdienne, phénomène que les méthodes indirectes faisaient suspecter.

Le problème posé.

Si certains points capitaux concernant la différenciation morphologique et physiologique de la thyroïde embryonnaire du Poulet ont été ainsi mis en lumière, de nombreuses données importantes font défaut, plus particulièrement en ce qui concerne la concentration de l'iode par la thyroïde embryonnaire, phénomène dont les modalités complexes sont à la base de cette synthèse hormonale. Dans cet ordre d'idées, nous avons fait porter nos investigations sur deux points qui touchent à ce dernier problème.

En premier lieu, nous avons étudié le stockage d' I-131 à des intervalles de temps variés, après son administration sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de Poulet, étude que Wollman et Zwilling (1953) ont esquissé, mais uniquement chez les embryons de 7 et 9 jours.

En second lieu, nous avons procédé à la même recherche, mais sur des embryons où le radioiode est déposé précocement dans l'albumine, condition proche de celle où la Poule dépose le radioélément dans ce constituant.

II

## METHODES EXPERIMENTALES

Toutes nos expériences ont porté sur des embryons provenant d'œufs de Poules Wyandotte, incubés à 38°, suivant des protocoles expérimentaux correspondant aux deux buts recherchés.

### A. — Administration du radioiode sur la membrane chorio-allantoïdienne.

Des lots d'œufs sont mis en incubation à des intervalles de temps choisis, de façon que l'on obtienne, le même jour, des embryons respectivement âgés de 8, 10, 13, 16 et 19 jours (95 embryons). Au 3e jour de l'incubation, les œufs sont munis d'une petite ouverture réalisée en conformité avec la technique utilisée par Wolff et Ginglinger (1935). La fenêtre ainsi créée est obturée avec du ruban adhésif « scotch tape ». L'œuf est remis aussitôt en couveuse après cette intervention, qui n'affecte nullement son développement.

Le jour venu, on soulève le ruban adhésif qui obture l'orifice de l'œuf, et on dépose sur la séreuse embryonnaire une dose traceuse et constante de Na I en solution aqueuse « carrier free » (I-131 de période 8 jours : 4 microcuries environ par œuf). Cette opération est soigneusement minutée pour que l'on puisse examiner comparativement des embryons d'âges différents à des intervalles de temps analogues après le dépôt du radioélément dans l'œuf. Nous avons ainsi comparé, le même jour, chez des embryons de 8, 10, 13, 16 et 19 jours, les radioactivités des thyroïdes et du sang, prélevés un quart d'heure après l'administration de I-131. La même investigation a été répétée 1/2, 1, 2, 6 et 24 heures après l'application

de l'isotope, et on a ainsi noté les variations de la radioactivité en fonction de l'âge des sujets et de la chronologie des prélèvements.

La radioactivité des échantillons est mesurée au compteur de Geiger-Müller (Saphymo à échelle de 100).

Le sang est prélevé selon la technique décrite par Stoll, Blanquet et Maraud (1954). Après avoir ôté le ruban adhésif et agrandi l'orifice de la coquille, un vaisseau artériel de la membrane chorio-allantoïdienne est isolé, puis chargé en une petite partie de son trajet, sur une lamelle de verre. Il est ensuite soigneusement essuyé au papier filtre pour éliminer toute contamination radioactive. Sa ponction donne issue à du sang qui se collecte sur la lamelle et que l'on prélève facilement à l'aide de micropipettes calibrées (7 mm³). Ces dernières sont soigneusement nettoyées et séchées après chaque prélèvement. Le sang est enfin déposé en une couche très mince dans une coupelle et sa radioactivité est mesurée.

Une fois le sang prélevé, l'embryon est sorti de sa coquille, et on lui fait subir un lavage rapide pour éviter les souillures radioactives. Après ouverture du thorax et de la base du cou, les thyroïdes sont prélevées, puis rapidement immergées dans du Bouin-Hollande dilué, où elles subissent une légère fixation qui permet, en précisant les détails, de réaliser une dissection soigneuse. A ce moment, elles présentent une forme sensiblement ovoïde, et la mesure des diamètres au micromètre oculaire permet de calculer leur volume. Cette technique, à l'usage, se révèle plus correcte que la pesée qui, aux jeunes stades, laisse beaucoup à désirer, d'abord parce qu'il est difficile de disséquer correctement ces glandes fraîches avant de les peser, et ensuite parce qu'elles ont tendance à se dessécher au cours des manipulations. Ces opérations ne modifient pas la radioactivité des thyroïdes.

### B. — Administration du radioiode dans l'albumine.

Des œufs sont mis en incubation simultanément et ouverts le troisième jour selon la technique indiquée ci-dessus. Avant

leur fermeture, on leur administre une dose traçeuse et constante de Na I-131 en solution aqueuse (12 microcuries environ par œuf). Les prélèvements, portant également sur les thyroïdes et le sang, sont effectués lorsque les embryons sont âgés de 8, 10, 13, 14, 16 et 19 jours.

Concurremment à ces mesures, nous avons calculé la proportion de la colloïde vésiculaire dans des thyroïdes embryonnaires d'âges variés, pour rechercher un éventuel parallélisme entre la concentration du radioiode et la teneur en colloïde. Pour ce faire, on dessine à la chambre claire, sur du carton d'épaisseur sensiblement uniforme, le contenu colloïde de thyroïdes d'embryons de 10, 12, 14, 17 et 19 jours. La pesée de ces zones, après leur découpage, permet d'établir la proportion de colloïde pour une thyroïde d'âge donné.

## III

## RESULATS EXPERIMENTAUX ET DISCUSSION

### A. — Administration du radioiode sur la membrane chorio-allantoïdienne.

Les chiffres obtenus, rassemblée dans les divers tableaux, permettent d'étudier les modifications chronologiques de la prise d'iode par la thyroïde, spécialement dans ses rapports avec la radioiodémie, qui est la source dans laquelle la thyroïde puise le radioélément qu'elle concentre.

TABLEAU I.

**Activité moyenne, en coups par minute et par millimètre cube, du sang d'embryons de Wyandotte (95 sujets), prélevé à des temps variés après l'administration d'une dose unique de Na I. (1-131 : 4 microcuries environ par œuf).**

| CHRONOLOGIE du PRÉLÈVEMENT | AGE DES EMBRYONS | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 8 jours | 10 jours | 13 jours | 16 jours | 19 jours |
| 15 m. | 124<br>3 sujets | 103<br>3 sujets | 96<br>3 sujets | 63<br>3 sujets | 51<br>3 sujets |
| 30 m. | 123<br>3 sujets | 95<br>3 sujets | 33<br>3 sujets | 48<br>3 sujets | 102<br>3 sujets |
| 1 h. | 44<br>3 sujets | 35<br>3 sujets | 15<br>3 sujets | 30<br>2 sujets | 70<br>3 sujets |
| 2 h. | 19<br>3 sujets | 15<br>3 sujets | 9<br>3 sujets | 35<br>1 sujet | 63<br>3 sujets |
| 6 h. | 7<br>3 sujets | 6<br>3 sujets | 8<br>3 sujets | 12<br>3 sujets | 35<br>2 sujets |
| 24 h. | 4,3<br>4 sujets | 3,8<br>4 sujets | 5,6<br>4 sujets | 15<br>6 sujets | 30<br>6 sujets |

Le passage du radioiode dans le sang embryonnaire, à travers la membrane chorio-allantoïdienne, sur laquelle il a été déposé, est un phénomène rapide, puisque dès le début de nos observations, soit 15 minutes après l'administration de l'halogène, le sang se révèle déjà fortement radioactif. L'iodémie qui en résulte varie notablement avec l'horaire des examens et l'âge des sujets (tableau I, fig. 1). Chez tous les

embryons, elle est maxima dans les débuts des prélèvements, pour décroître progressivement jusqu'à 24 heures après l'administration de l'isotope, où nous avons arrêté nos observations. Cette chute est la plus accusée chez les jeunes sujets.

Fig. 1. — *Courbes exprimant, chez des embryons de Wyandotte, d'âges variés, l'évolution de la radioactivité sanguine moyenne, en fonction du temps après l'administration du radioiode.*

En abscisse : horaire des prélèvements.
En ordonnée : radioactivités sanguines exprimées en coups-minute par millimètre cube.

En outre, chez les embryons de 8, 10 et 13 jours, la radioiodémie est nettement plus forte chez les sujets les moins âgés, phénomène qui est évident dans les prélèvements initiaux (15 minutes, 30 minutes, 1 heure, 2 heures), mais qui s'estompe ensuite.

Chez les embryons de 16 et 19 jours, le phénomène s'inverse, et l'iodémie la plus marquée s'observe chez les embryons les plus âgés. On voit également que l'iodémie terminale de ce groupe est supérieure à celle du groupe des jeunes sujets (tableau I, fig. 1).

Dans l'état actuel de la question, une explication entièrement satisfaisante de ces variations ne peut être donnée.

Ces phénomènes sont vraisemblablement liés pour une certaine part à des variations dans la résorption de l'isotope par la membrane chorio-allantoïdienne qui, on le sait, a tendance à se dessécher à la fin de l'incubation. La fixation

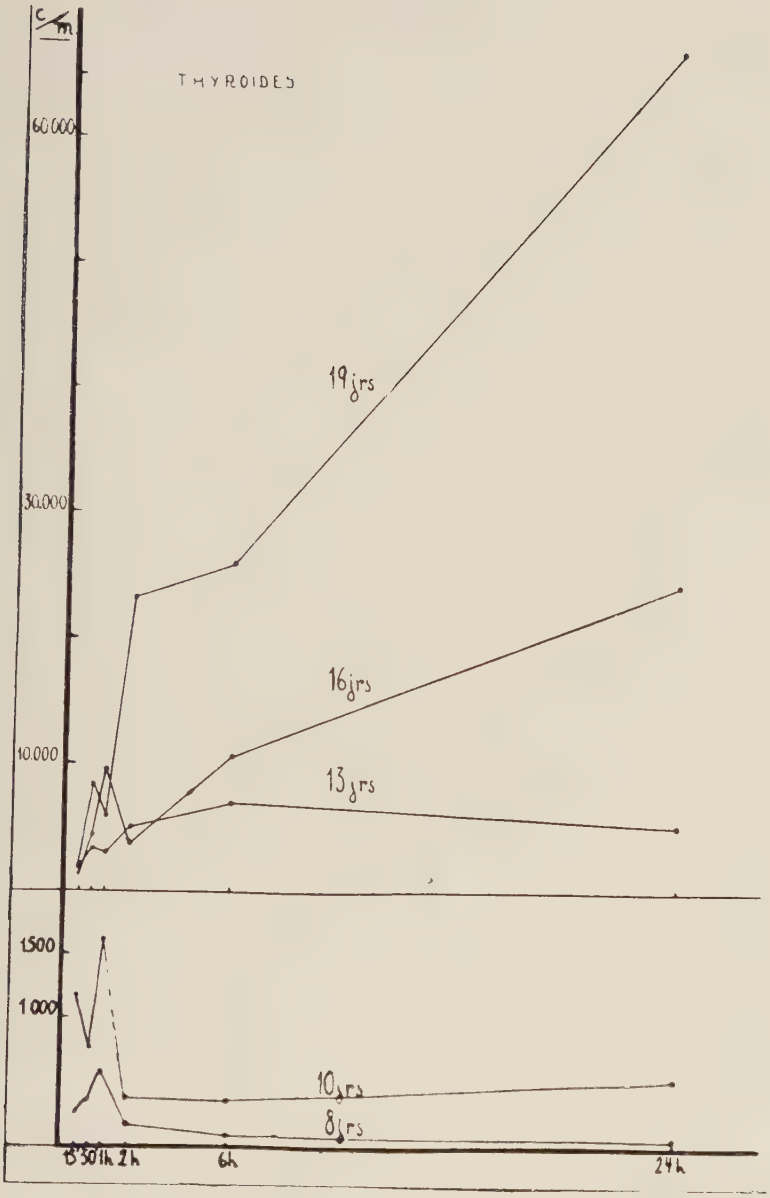


Fig. 2. — *Courbes exprimant, chez des embryons de Wyandotte d'âges variés, l'évolution en valeur absolue de la prise d'iode thyroïdienne moyenne, en fonction du temps après l'administration du radioiode.*

En abscisse : horaire des prélèvements.
En ordonnée : radioactivités thyroïdiennes exprimées en coups-minute.
Pour les sujets de 8 et de 10 jours, on a adopté une échelle d'ordonnée plus importante que chez les sujets âgés.

du radio-élément dans le vitellus doit également entraîner des variations de l'iodémie. On sait, en effet, que ce constituant ovulaire, qui présente des variations physiologiques quantitatives et qualitatives au cours du développement (Needham, 1931), concentre rapidement la majorité de l'isotope après son administration dans l'œuf, comme Wollman et Zwilling (1953) l'ont noté chez les embryons de 7 et 9 jours et comme nous l'avons également vu chez les embryons plus âgés (Blanquet, Stoll, Maraud et Macario, résultats inédits).

La pénétration et la concentration du radioiode dans la thyroïde, aux dépens du radioiode sanguin, sont des phénomènes très rapides, puisque, dès le début des prélèvements, la glande a déjà effectué une partie de ces opérations.

La concentration thyroïdienne de l'isotope varie notablement avec l'âge des sujets et la chronologie des prélèvements.

Les résultats permettent de distinguer deux phases dans la différenciation fonctionnelle de la thyroïde de l'embryon de Poulet (tableau II, fig. 2 et 3).

Tableau II.

**Activité moyenne, en coups-minute, des thyroïdes d'embryons de Wyandotte, exprimée soit en valeur absolue, soit par unité volume (1 mm³). Les prélèvements sont effectués après l'administration d'une dose unique de Na I (I-131 : 4 microcuries environ par œuf). Les mesures portent sur 95 embryons, identiques à ceux qui ont servi pour établir le tableau I.**

| AGE | 8 jours | | 10 jours | | 13 jours | | 16 jours | | 19 jours | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chronologie des prélèvements | Thyroïdes c/m sujet | Thyroïdes c/m/mm³ d'organe | Thyroïdes c/m sujet | Thyroïdes c/m/mm³ d'organe | Thyroïdes c/m sujet | Thyroïdes c/m/mm³ d'organe | Thyroïdes c/m sujet | Thyroïdes c/m/mm³ d'organe | Thyroïdes c/m sujet | Thyroïdes c/m/mm³ d'organe |
| 15 m. | 257 | 5.031 | 1.180 | 7.949 | 1.854 | 4.121 | 1.541 | 1.447 | 1.903 | 522 |
| 30 m. | 335 | 5.711 | 778 | 5.901 | 3.389 | 4.062 | 4.186 | 4.464 | 8.387 | 3.465 |
| 1 h. | 580 | 24.682 | 1.617 | 10.625 | 3.187 | 5.993 | 9.782 | 6.499 | 5.899 | 2.433 |
| 2 h. | 156 | 3.023 | 355 | 2.612 | 5.035 | 7.064 | 3.972 | 2.524 | 23.231 | 6.449 |
| 6 h. | 61 | 1.130 | 348 | 1.915 | 6.904 | 13.931 | 10.623 | 8.770 | 26.010 | 10.909 |
| 24 h. | 54 | 245 | 528 | 1.378 | 5.314 | 7.529 | 24.446 | 7.810 | 67.607 | 23.578 |

La première phase concerne les embryons de 8 et 10 jours, dont la glande n'a pas encore acquis sa structure vésiculaire (fig. 3).

Dans ce groupe, malgré la jeunesse des sujets, la teneur thyroïdienne en iode se révèle toujours fortement supérieure à la teneur sanguine en cet élément; observation qui indique ainsi l'apparition précoce du pouvoir de concentration de la thyroïde embryonnaire à l'égard du radioiode, constatation déjà faite antérieurement (Stoll et Blanquet, 1952; Wollman et Zwilling, 1953). Cette propriété fondamentale présente des variations notables en rapport avec la chronologie des prélèvements (tableau II, fig. 2).

Chez l'embryon de 8 jours, la prise d'iode par la glande atteint en valeur absolue son plafond environ 1 heure après l'administration de radioélément, alors que l'iodémie a déjà baissé. L'iode thyroïdien diminue ensuite et atteint finalement un niveau très inférieur à sa valeur initiale.

Chez l'embryon de 10 jours, la prise d'iode par la thyroïde est plus importante. Elle objective des phénomènes analogues, exception faite toutefois pour les prélèvements de thyroïdes effectués sur les sujets de 11 jours, où la prise d'iode amorce une montée discrète par rapport aux prélèvements antérieurs (prélèvements de 6 heures, sujets de 10 jours). L'examen des résultats montre que la chute de l'iodémie entraîne avec un certain retard une diminution du contenu thyroïdien en radioiode. Cette constatation amène à penser que l'iode sanguin conditionne le contenu thyroïdien en radioiode, un équilibre relatif de nature complexe existant entre ces deux constituants.

La deuxième phase concerne les embryons plus âgés de 13, 16 et 19 jours, dont la thyroïde possède une structure vésiculaire.

On constate alors que, malgré la chute de l'iodémie, la prise d'iode se poursuit progressivement en valeur absolue. Elle est d'autant plus accusée que l'embryon est plus âgé. L'examen des courbes de la prise d'iode (tableau II, fig. 2)

I


II


III

montre cependant qu'elle présente une diminution transitoire et précoce. Cette chute répond à celle qui s'observe dans le groupe des jeunes sujets, concurremment à la chute de l'iodémie. Mais dans le cas présent, la diminution de l'iode thyroïdien est rapidement compensée, puis dépassée.

On voit ainsi apparaître un perfectionnement physiologique au cours de la différenciation fonctionnelle de la thyroïde. Il tend à soustraire la glande endocrine aux fluctuations de l'iodémie.

La période comprise entre 10 et 13 jours représente donc un tournant physiologique de la thyroïde embryonnaire. C'est également durant cette période que la glande acquiert progressivement ses premières formations vésiculaires, qui s'objectivent à partir de 11 jours, pour aller en augmentant jusqu'à la fin de l'incubation (fig. 3).

Il y a là plus qu'une coïncidence, et la flexion physiologique de la thyroïde de l'embryon de Poulet nous paraît liée à l'apparition de la thyrocolloïde. En effet, dans la glande de type vésiculaire, la colloïde représente le réservoir où le radioiode se stocke rapidement, comme Hansborough et Khan (1951) l'ont vu par autoradiographie. En outre, le radioélément y est inclus dans une thyroglobuline marquée, déjà décelable à 12 jours (Blanquet, Stoll, Maraud et Capot, 1953).

La formation de colloïde thyroïdienne, à partir de l'épithélium vésiculaire, conférerait ainsi à la glande endocrine une indépendance relative qui la mettrait à l'abri des fluctuations de l'iodémie. On comprend donc que la glande vésiculaire stocke, à égalité de volume, des quantités d'iode beaucoup plus élevées qu'au stade cordonal, phénomène

← Fig. 3. — *Microphotographies de thyroïdes d'embryons de Poulet correspondant aux divers stades de la différenciation physiologique.*

I. Embryon de 9 jours : la thyroïde est encore au stade cordonal.

II. Embryon de 13 jours : on aperçoit les premières vésicules thyroïdiennes déjà formées.

III. Embryon de 19 jours : structure vésiculaire tout à fait caractéristique · G. × 600.

qui devient manifeste au cours des prélèvements tardifs (6 heures et 24 heures), où les variations de l'iode sanguin et thyroïdien tendent vers l'équilibre. (245 coups-minute/mm³ de thyroïde chez l'embryon de 8 jours, contre 23.578 coups-minute/mm³ de thyroïde chez l'embryon de 19 jours.)

A d'autres égards, nos observations posent, en outre, le problème de la fidélité du rapport :

$$\frac{\text{I 131 coups-minute/mm}^3 \text{ ou mg. de thyroïde}}{\text{I 131 coups-minute/mm}^3 \text{ ou mg. de sang}}$$

qui tend à exprimer quantitativement le pouvoir de concentration thyroïdien à l'égard de I-131, fourni par le sang qui irrigue la glande. Les résultats montrent, en effet, que la radioactivité sanguine, dénominateur du rapport, présente de notables fluctuations dont le sens varie d'un stade à l'autre du prélèvement. En outre, ces variations de l'iodémie ne se répercutent pas toujours sur la prise d'iode par la glande endocrine et, dans ces conditions, on ne peut que refuser une signification fonctionnelle quantitative à ce rapport, comme nous l'avons déjà signalé dans un travail préliminaire (1).

En somme, dans les conditions de nos expériences, la thyroïde de l'embryon de Poulet montre deux stades successifs de différenciation.

La concentration du radioiode par la glande non vésiculaire subit l'influence des variations de l'iodémie.

Par contre, elle en devient relativement indépendante lorsque la glande a acquis la structure vésiculaire.

### B. — Administration du radioiode dans l'albumine de l'œuf.

L'injection précoce de radioiode dans l'albumine donne des œufs marqués qui se rapprochent de ceux que la Poule

(1) Maraud (R.), Stoll (R.), Macario (Ch.) et Blanquet (P.), Sur la concentration du radioiode I-131 par la thyroïde de l'embryon de Poulet, *Ann. d'Endocr.*, 1954 (sous presse).

peut éventuellement élaborer. En effet, l'iode déposé dans l'albumine par la pondeuse n'y est pas concentré, contrairement à ce qui se passe dans le vitellus, et sa présence résulte simplement de la diffusion des iodures sanguins (Roche, Michel, Michel et Marois, 1951). L'élément, ainsi localisé dans cette partie de l'œuf, est ultérieurement repris dans la circulation. Il est enfin capté et concentré dans la thyroïde.

Dans les conditions expérimentales actuelles, comme dans les précédentes, la thyroïde concentre le radioiode dès 8 jours, puisque la teneur glandulaire en cet élément est toujours supérieure à celle du sang qui l'irrigue (tableau III).

La prise d'iode par la thyroïde soit en valeur absolue, soit par unité de volume, est d'autant plus marquée que l'embryon est plus âgé. La glande accumule ainsi progressivement l'iode qui lui est livré, et ne présente donc pas l'élimination progressive d'isotope que l'on observe dans la thyroïde de l'embryon de Lapin, après la phase initiale de stockage (Jost, Morel et Marois, 1949). Le phénomène déjà signalé par Stoll et Blanquet (1952) est dû à ce que la circulation d'iode se fait en circuit fermé dans l'œuf, alors que, chez le Lapin, le placenta doit jouer un rôle par sa perméabilité.

Tableau III.

**Activité moyenne en coups-minute, du sang et des thyroïdes d'embryons de Wyandotte (14 sujets) traités par Na I déposé dans l'albumine à 3 jours. (I.131 : 12 microcuries environ par œuf** (1).

| AGE en JOURS | NOMBRE de SUJETS | SANG c/m/mm³ | THYROIDES c/m SUJET | THYROIDES c/m/mm³ D'ORGANE |
|---|---|---|---|---|
| 8 jours | 2 | 4,6 | 35,6 | 236,5 |
| 10 jours | 3 | 7,3 | 480 | 2.005 |
| 13 jours | 4 | 23 | 18.425 | 20.384 |
| 14 jours | 2 | 51,5 | 25.916 | 27.598 |
| 16 jours | 1 | 115 | 32.747 | 38.389 |
| 19 jours | 2 | 147 | 50.713 | — |

En outre, l'accumulation du radioiode, soit en valeur absolue, soit par unité de volume, reste relativement faible jusqu'à

(1) Ces chiffres sont corrigés en fonction de la décroissance.

10 jours. Par contre, entre 10 et 13 jours, on assiste à une augmentation très notable de ces deux valeurs, augmentation qui se poursuit ultérieurement (tableau III, fig. 4). Ce phénomène coïncide avec la différenciation vésiculaire de la glande. La figure 4 montre que l'enrichissement thyroïdien en iode

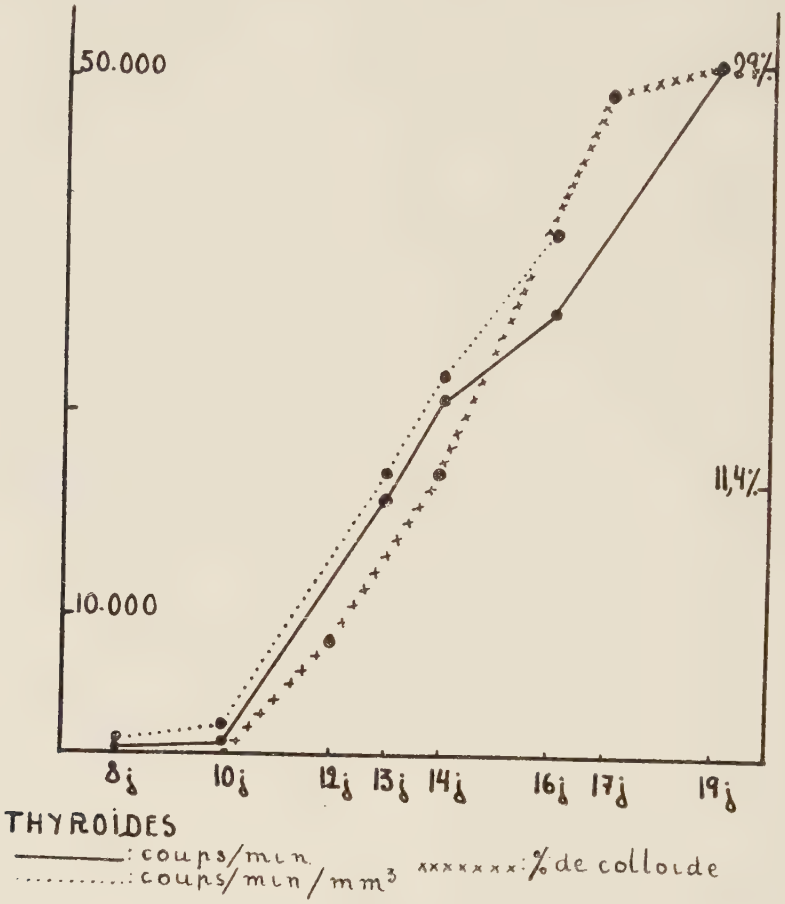


Fig. 4. — *Courbes obtenues après administration du radioiode dans l'albumine* (Cf. texte).

En abscisse : âge des embryons lors du prélèvement.

En ordonnée :

A gauche : radioactivités en coups-minute.
A droite : colloïde vésiculaire en % du volume thyroïdien.

En trait plein : radioactivités thyroïdiennes en valeur absolue.
En pointillé : radioactivités thyroïdiennes par millimètre cube d'organe.
En croix : pourcentage de thyrocolloïde vésiculaire par rapport à la totalité de l'organe. Le maximum en est atteint chez le sujet de 19 jours.

suit sensiblement l'enrichissement de la glande en colloïde. Ce fait, rapproché des notions précédemment notées, ramène à cette idée que la colloïde vésiculaire est en grande partie responsable des nouvelles propriétés que la glande objective entre 10 et 13 jours et qui se confirment dans la suite de l'incubation.

Durant l'acquisition de ces propriétés thyroïdiennes, on assiste également à l'accroissement progressif du radioiode sanguin. Un rapport relatif entre ces deux phénomènes ne s'opposerait nullement aux conclusions antérieures du fait des conditions expérimentales différentes; mais ce rapport ne peut être affirmé actuellement sur la base des observations présentes.

En résumé, lorsque l'iode est administré précocement dans l'albumine de l'œuf, on constate que la prise d'iode qui débute dans la glande de structure cordonale augmente très nettement durant toute la période où la glande acquiert sa structure vésiculaire.

## IV

## CONCLUSIONS GENERALES

1° La concentration du radioiode dans la thyroïde de l'embryon de poulet est étudiée selon deux processus expérimentaux convergents.

Dans le premier cas, on a administré le radioiode sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon.

Dans le second cas, le radioélément est introduit dans l'albumine de l'œuf au début de l'incubation.

2° La condition initiale permet de scinder la différenciation fonctionnelle de la thyroïde embryonnaire en deux stades successifs.

*a*) Chez les embryons de 8 et 10 jours, la thyroïde, de structure non vésiculaire, concentre déjà le radioélément qui lui est fourni par le sang. Néanmoins, chez ces sujets, la concentration de l'iode est nettement influencée par les variations de l'iodémie.

*b*) Chez les embryons de 13, 16 et 19 jours, la thyroïde, de structure vésiculaire, concentre également le radioiode, mais elle est relativement affranchie des variations de l'iodémie.

3° La deuxième condition expérimentale, plus proche de la physiologie normale, permet d'aboutir à des conclusions ana-

logues. Elle montre également un parallélisme entre la teneur en colloïde vésiculaire et la prise d'iode par la thyroïde.

La nature de ce rapport est discutée en fonction des travaux antérieurs.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Pour le Doyen :

*L'Assesseur,*

R. SIGALAS,

Vu, bon a imprimer :

*Le Président,*

G. MAYER.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 9 juillet 1954.

*Le Recteur de l'Académie,*

E. DELAGE.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


Adams (A. E.) et Bull (A. L.), 1949. — The effects of antithyroid drugs on chick embryos. *Anat. Rec.*, 104, 421-438.

Adams (A. E.) et Buss (J. M.), 1951. — Hyperplasia in thyroids of chick embryos injected with antithyroid drugs. *Anat. Rec.*, 111, Abstract 241.

Adams (A. E.) et Buss (J. M.), 1952. — The effect of a single injection of an antithyroid drug on hyperplasia in the thyroid of the chick embryo. *Endocrinology*, 50, 234-253.

Aron (M.), 1939. — Le fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de Poulet. *C. R. Soc. biol.*, 132, 544-545.

Blanquet (P.), Stoll (R.) et Capot (L.), 1952. — Sur l'activité des thyroïdes de l'embryon de Poulet étudiée dans l'œuf marqué par l'administration du radioiode à la Poule. *C. R. Soc. biol.*, 146, 1105-1106.

Blanquet (P.), Stoll (R.), Maraud (R.) et Capot (L.), 1953-*a*. — Sur l'élaboration thyroïdienne de thyroxine chez l'embryon de Poulet. *C. R. Soc. biol.*, 147, 676-678.

Blanquet (P.), Stoll (R.), Maraud (R.) et Capot (L.), 1953-*b*. — Sur l'élaboration de la thyroxine par la thyroïde de l'embryon de Poulet. *Bull. Soc. chim. biol.*, 35, 627-632.

Bradway (W.), 1929. — The morphogenesis of the thyroid follicles of the chick. *Anat. Rec.*, 42, 157-167.

Carpenter (E.), 1942. — Differenciation of chick embryo thyroids in tissue culture. *Journ. exp. Zoöl.*, 89, 407-430.

Chapman (M.), Corner (G. W.), Robinson (D.) et Evans (R. D.), 1948. — The collection of radioactive iodine by the human fetal thyroid. *Journ. of Clinic. Endocr.*, 8-9, 717-720.

Demuth (F.), 1932. — Ueber die Zuchtung von Schilddrusenzellen in vitro. *Arch. f. exp. Zellfsch.*, 13, 329-370.

Elmer (A. W.) et Scheps (M.), 1935. — Sur la teneur en thyroxine et en diiodotyrosine de la thyroïde des nouveau-nés et des fœtus. *C. R. Soc. biol.*, 118, 1370.

Fenger (F.), 1912. — On the presence of active principles in the thyroid and suprarenal glands before and after birth. *Journ. Biol. Chem.*, 11, 489-492.

Gorbman (A.) et Evans (H. M.), 1943. — Beginning of function in the thyroid of the fetal Rat. *Endocrinology*, 32, 113-115.

Gross (J.) et Pitt-Rivers (R.), 1952. — Experimental study of the thyroid metabolism with radioactive iodine. *British Med. Bull.*, 8, 136-141.

Grossowicz (N.), 1946. — Influence of thiourea on development of the chicken embryo. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 32, 51.

Hall (A.) et Kaan (H. W.), 1942. — Anatomical and physiological studies of the thyroid gland of the albino Rat. *Anat. Rec.*, 84, 221-239

Hansborough (L. A.) et Mustapha-Khan, 1951. — The initial function of the chick thyroid gland with the use of radioiodine (131, I). *Journ. Exp. Zoöl.*, 116, 447-452.

Hogben (L. T.) et Crew (F. A. E.), 1923. — Studies on internal secretions II — Endocrine activity in fetal and embryonic life. *Brit. Journ. Exper. Biol.*, 1, 1-13.

Hopkins (M. L.), 1935. — Development of the thyroid gland in the chick embryo. *Journ. Morphol.*, 58, 585-614.

Hunt (E. L.), 1953. — Radioiodine uptake during the development of the chick embryo. *Anat. Rec.*, 115, 325.

Jost (A.), Morel (F.-F.) et Marois (M.), 1949. — Données préliminaires sur la fixation du radioiode I-131, par la thyroïde fœtale du Lapin. *C. R. Soc. biol.*, 143, 142-145.

Jost (A.), 1951. — La physiologie de l'hypophyse fœtale. *Biol. Med.*, 40, 205-209.

Koneff (A. A.), Nichols (C. W. Jr), Wolff (J.) et Chaikoff (I. L.), 1949. — The fetal bovine thyroid : morphogenesis as related to iodine accumulation. *Endocrinology*, 45, 242-249.

Kooreman (P. J.) et Gaillard (P. J.), 1950. — Therapeutic possibilities of grafting cultivated embryonic tissues in man. The parathyroid gland in cases of post operative tetany. *Arch. Chirurg. Neerland.*, 2, 326-354.

Lillie (F. R.), 1919. — The Development of the chick. Hort et Cie, N.-Y. City, 2e éd., 472 p.

Mall (F. P.), 1887. — Entwicklung der Branchialbogen und Spalten des Hühnchens. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1, 1-34.

Marine (D.), 1932. — The thyroid, parathyroid and thymus. In Cowdry. Special Cytology 2 Haeber. Inc., N.-Y. City.

Martindale (F. M.), 1941. — Initiation and early development of thyrotrophic function in the incubating chick. *Anat. Rec.*, 79, 373-393.

Moore (C. R.), 1950. — The role of the fetal endocrine glands in development. *Journ. of Clinical. Endocrinol.*, 10, 924-985.

Needham (J.), 1931. — Chemical Embryology, 3 vol., Cambridge Press.

Rankin (R. M.), 1941. — Changes in the iodine compounds and in the histological structure of the thyroid gland of the Pig during fetal life. *Anat. Rec.*, 80, 123-135.

Rawles (M. E.), 1936. — A study in the localization of organ-forming areas in the chick blastoderm of the head-process stage. *Journ. Exp. Zoöl.*, 72, 271-315.

Remak (R.), 1851. — Untersuchungen über die Entwicklung des Wirbeltieres. *Berlin. Journ. Reimer* (cité d'après Marine, 1932).

Roche (J.) et Michel (R.), 1951. — Thyroglobuline. Protéines artificiellement iodées et hormone thyroïdienne. *Ann. d'endocrinol.*, 12, 317-332.

Roche (J.), Michel (O.), Michel (R.) et Marois (M.), 1951. — Sur les modalités de la concentration du radioiode (I-131) dans le vitellus de Poule et sur la formation ovarienne de combinaisons iodées. *C. R. Soc. biol.*, 145, 1833-1836.

Rudnick (D.), 1932. — Thyroid-forming potencies of the early chick blastoderm. *Journ. Exp. Zoöl.*, 62, 287-313.

Rumph (P.), et Smith (P. E.), 1926. — The first occurence of secretory products of a specific structural differenciation in the thyroid and anterior pituitary during the development of the Pig fetus. *Anat. Rec.*, 33, 289-298.

Stoll (R.) et Blanquet (P.), 1952. — Sur l'activité des thyroïdes de l'embryon de Poulet étudiée à l'aide du radioiode I-131. *Ann. d'endocrinol.*, 13, 569-577.

Stoll (R.) et Blanquet (P.), 1953. — Sur l'activité des thyroïdes de l'embryon de Poulet provenant d'œufs marqués par l'administration de I-131 à la Poule. *Ann. d'endocrinol.*, 14, 110.

Stoll (R.), Blanquet (P.), Maraud (R.) et Capot (L.), 1953. — Sur l'histophysiologie de la thyroïde de l'embryon de Poulet. *C. R. Ass. des Anat.*, XL$^e$ Réunion, Bordeaux.

Stoll (R.), Blanquet (P.) et Maraud (R.), 1954. — Sur l'activité de la thyroïde chez l'embryon de certains Galliformes étudiée à l'aide de I-131. *Ann. d'endocrinol.*, 15, 172-177.

Sun (T. P.), 1932. — Histophysiogenesis of the glands of internal secretion (thyroid, adrenal, parathyroid and thymus) of the chicken embryos. *Physiol. Zoöl.*, 5, 384-396.

Trunnel (J. B.) et Brayer (F. T.), 1953. — Factors governing the development of the chick embryo thyroid. I Determination of the time at which I-131 collection begins. *Journ. of Clinic. Endoc. and Metab.*, 13, 88-94.

Uhlenhuth (E.) et Ebeling (A.), 1925. — Comparative hormonic efficiency of embryonic thyroid. *Anat. Rec.*, 29, 398.

Venzke (W. G.), 1949. — Morphogenesis of the thyroid glands of chicken embryos. *Amer. Journ. of Veterin. Research.*, 10, 272-281.

Verdun (M.-P.), 1898. — Sur les dérivés branchiaux du Poulet. *C. R. Soc. biol.*, 5, 243-244.

Vidal (A.), 1952. — Influence de la thiourée sur le développement de l'embryon de Poulet. *Ann. d'Endocrinol.*, 13, 982-990.

Villar (J.), Blum (A.-M.) et Doutre (L.-P.), 1949. — Greffes fœtales dans l'insuffisance endocrinienne. *La Presse médicale*, 341-343.

Wollman (S. H.) et Zwilling (E.), 1953. — Radioiodine metabolism in the chick embryo. *Endocrinology*, 52, 526-535.

Woodside (G. L.), 1937. — Experimentally induced hyperthyroidism in the chick embryo. *Anat. Rec.*, 67, 423-430.

Yoshikawa (T.), 1930. — Supplementary study of the morphogenesis of the thyroid gland in the chick. *Journ. Coll. Agric.*, Imp. Univ. Tokyo, 11, 52-74.

Dépôt légal effectué en 1954 (3e trimestre).

26983. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192).